FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930 — **THÈSE** N° 118

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PRÉSENTÉE PAR

Jean DEBU

Né à Cambrai, le 26 Janvier 1900

Le Traitement des Grandes Hémorragies et des Etats de Shock par le Sérum Citraté de NORMET

Président : M. le Professeur CUNÉO

PARIS

LIBRAIRIE M. LAC

EDITEUR

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, PARIS (VIe Arr.)

1930

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930 — N° .....

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PRÉSENTÉE PAR

Jean DEBU

Né à Cambrai, le 26 Janvier 1900

Le Traitement des Grandes Hémorragies et des Etats de Shock par le Sérum Citraté de NORMET

Président : M. le Professeur CUNÉO

PARIS

LIBRAIRIE M. LAC

EDITEUR

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, PARIS (VI^e^ Arr.)

1930

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. ROGER
I. — Professeurs	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE
Anatomie médico-chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CUNÉO
Physiologie	ROGER
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale	DESGREZ
Bactériologie	LEMIERRE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	Marcel LABBE
Pathologie médicale	CLERC
Pathologie chirurgicale	N.
Anatomie pathologique	ROUSSY
Histologie	CHAMPY
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU
Hydrologie et thérapeutique et climatologie	M. VILLARET
Thérapeutique	LŒPER
Hygiène et médecine préventive	TANON
Médecine légale	BALTHAZAR
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENÉTRIER
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY
Clinique médicale	CARNOT BEZANÇON ACHARD Marcel LABBE
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD
Clinique chirurgicale	DELBET HARTMANN LEJARS GOSSET
Clinique ophtalmologique	TERRIEN
Clinique urologique	LEGUEU
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE BRINDEAU JEANNIN
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILLEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL
Clinique propédeutique	SERGENT
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE

II. — Agrégés en exercice

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	Neurologie et Psychiatrie.	CADENAT....	Pathologie chirurgicale
AUBERTIN.....	Pathologie médicale.	CATHALA....	Pathologie médicale.
BENARD Henri.	Pathologie médicale.	CHABROL....	Pathologie médicale.
BINET.....	Physiologie.	CHEVALIER..	Pathologie médicale.
BLANCHETIERE	Chimie biologique.	De GAUDAR D'ALLAINES.	Pathologie chirurgicale
BROCQ.....	Pathologie chirurgicale	DOGNON.....	Physique.
BRULÉ.....	Pathologie médicale.	DONZELOT...	Pathologie médicale.

MM.	
ÉCALLE.....	Obstétrique.
FEY.....	Urologie.
GARNIER.....	Pathologie expérimentale
GASTINEL....	Bactériologie.
GATELLIER..	Pathologie chirurgicale.
GIROUD.....	Histologie.
HARVIER.....	Pathologie médicale
HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL.....	Pathologie médicale.
JOANNON....	Hygiène.
LABBE Henri	Chimie biologique.
LAROCHE....	Parasitologie.
LEMAITRE...	Oto-rhino-laryngologie
LEROUX.....	Anatomie pathologique.
LEVEUF.....	Pathologie chirurgicale.
LIAN.....	Pathologie médicale.
MERCIER (F).	Pharmacologie.
MONDOR.....	Pathologie chirurgicale.

MM.	
MOREAU.....	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale
MOURE.....	Pathologie chirurgicale
MULON.....	Histologie.
OBERLING...	Anatomie pathologique
OLIVIER.....	Anatomie.
PIÉDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES.....	Ostétrique.
QUENU.....	Pathologie chirurgicale
RICHET, Fils	Physiologie.
SEZARY.....	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur)....	Pathologie médicale.
VAUDESCAL..	Obstétrique.
VELTER.....	Ophtalmologie.
VERNE.....	Histologie.
VIGNES.....	Obstétrique.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.	
BUSQUET....	Pharmacologie.
DEMELIN....	Obstétrique.
GUENIOT.....	Obstétrique.
LEQUEUX....	Obstétrique.

MM.	
NEVEU-LEMAIRE..	Parasitologie.
ZIMMERN....	Physique.

IV. — Agrégés chargés du cours de clinique à titre permanent

MM.	
ALGLAVE....	Clinique chirurgicale.
AUVRAY.....	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU...	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL LAVASTINE	Clinique médicale.

MM.	
LE LORIER..	Clinique obstétricale.
LERI.....	Clinique médicale.
MOCQUOT....	Clinique chirurgicale.
PROUST.....	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ..	Clinique chirurgicale.

V. — Chargés de cours

MM.	
MAUCLAIRE, agrégé.....	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.....	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.....	Education physique.
LEDOUX-LEBARD.....	Radiologie clinique.
WEILL-HALLE..... ..	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MON PÈRE

Le Docteur E. DEBU

Chevalier de la Légion d'Honneur

Ancien interne de l'Hôpital Rothschild

Chirurgien-chef de l'Hôpital Civil de Cambrai

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CUNÉO

Qui a bien voulu me faire l'honneur de présider cette thèse.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Professeur WIDAL.

Monsieur le Professeur DELBERT.

Monsieur le Professeur RIBIERE.

Monsieur le Professeur ALGLAVE.

Monsieur le Professeur FAROY.

Monsieur le Professeur PAGNIEZ.

Monsieur le Professeur LESNE.

Monsieur le Professeur GUILLAIN.

Monsieur le Professeur TEISSIER.

Monsieur le Professeur DEVRAIGNE.

Monsieur le Professeur JEANSELME.

Monsieur le Professeur GOUGEROT.

Monsieur le Professeur LEGUEU.

Monsieur le Professeur CLAUDE.

Monsieur le Professeur TERRIEN.

Monsieur le Professeur SEBILLOT.

Monsieur le Professeur HAUTANT.

INTRODUCTION

Au cours de mon stage d'accouchements chez Monsieur le Docteur Devraigne, accoucheur chef du service de la maternité à l'hôpital Lariboisière, j'ai eu l'occasion à plusieurs reprises de voir certaines femmes, hémorragiées et très shockées, dont la mort parraissait imminente, revenir à la vie, après et même pendant le cours d'une injection intraveineuse de sérum citraté.

Ces effets remarquables, dont j'ai été le témoin, m'ont incité à étudier l'action biologique des citrates métalliques.

Voici comment j'ai été amené à écrire ma thèse sur le sérum de Normet.

M. le Docteur J.-Ch. Bloch, chirurgien des hôpitaux et M. Mayer, interne de M. le Professeur Cunéo, ont bien voulu me mettre au courant des travaux qu'ils ont entrepris à ce sujet, au laboratoire de la Faculté de médecine, sous la direction de M. Cunéo.

Je leur exprime toute ma reconnaissance pour l'appui qu'ils m'ont donné et l'intérêt qu'ils m'ont porté.

Je remercie tout particulièrement M. le Professeur Cuxéo de vouloir bien accepter la présidence de cette thèse.

Je dois remercier également M. le Docteur Demelin, professeur agrégé à la faculté de médecine, ex-professeur en chef à la maternité de Paris, qui, en souvenir de sa vieille amitié pour mon père, s'est intéressé à moi d'une façon aussi aimable.

DÉFINITION

Le sérum de Normet est une solution saline à base de citrates dont la composition de la formule qui a permis d'obtenir des résultats fort intéressants dans l'expérimentation et dans la clinique est la suivante :

Citrate de soude neutre	22 gr.
Citrate de calcium	6 gr. 50
Citrate de magnésie	4 gr. 50
Citrate de fer ammoniacal	1 gr.
Citrate de manganèse	0 gr. 20
Eau distillée q. s. p.	1000 gr.

20 cc. de la solution mère sont ajoutés à 1 litre de sérum salé physiologique (7 gr. p^{r} 1.000 de Na CL). La quantité de sérum à faire passer dans les veines est très variable. Elle dépend de l'importance de l'hémorragie. On peut en injecter une quantité égale à la perte de sang.

Cette question de dose a soulevé jadis de vives polémiques.

Sebillotte, ancien assistant de Tarnier prétendait qu'il fallait remplacer chaque goutte de sang perdue par une goutte de sérum.

Tarnier, au contraire prétendait que le sérum injecté agissait moins par la substitution de la masse sanguine perdue que par les phénomènes biochimiques qu'il déclanchait.

Dans les observations qui suivent, on verra que parfois la dose injectée a été de beaucoup inférieure à la perte sanguine.

Toutefois, la dose optima à injecter paraît être des 3/4 aux 4/5 de la saignée.

CHAPITRE D'HISTORIQUE

L'apparition des injections salines intraveineuses vers 1880 en thérapeutique trouva un grand enthousiasme. La valeur de cette nouvelle méthode s'imposa dès le début. Pour tous, elle remplaçait très avantageusement la transfusion sanguine.

Bientôt pourtant elle a laissé à la transfusion son droit d'existence.

L'école américaine David et Curtis étudiant les effets comparatifs des injections salines et de la transfusion dans le traitement des hémorragies, montrent que les actions de ces 2 méthodes sont comparables dans le traitement des hémorragies moyennes quoique très importantes, mais ne sont pas comparables ni superposables lorsqu'on est en face d'hémorragies poussées dans des expériences parfois jusqu'aux extrêmes limites.

Dès 1902, M. Hedon avait déjà montré au cours d'une remarquable série de recherches sur la transfusion de globules lavés que des chiens saignés à blanc ne sont pas restaurés par le sérum salé à 9 pour 1000, mais survivent si on leur transfuse des globules rouges de chien.

Nous verrons que MM. Ch. Richet, P. Brodin et Saint-Giron, avec leurs sérums divers ne peuvent conclure de la survie temporaire à la survie définitive.

Monsieur le Docteur Louis Normet, après avoir étudié l'action biologique des citrates métalliques et la différence d'action des citrates métalliques et des sels correspondants, à radical acide fort, dans les réactions biologiques, eut l'idée d'utiliser les divers métaux nécessaires à la vie sous forme de citrates et c'est après une longue série de tâtonnements et d'expérimentation que le Docteur Louis Normet est arrivé à trouver la formule de ce sérum susceptible de remplacer une grosse masse sanguine perdue et d'assurer une survie non seulement temporaire, mais définitive.

L'entrée de ce procédé dans le domaine thérapeutique a donné lieu à une communication faite par M. le Professeur Cunéo, devant la Société nationale de chirurgie de Paris, le 12 juin 1929.

PLAN GÉNÉRAL

Nous allons d'abord étudier la valeur biologique du sérum de Normet en observant qu'elles ont été les réactions produites sur l'animal et en comparant les résultats que nous aura donnés son expérimentation, à ceux obtenus par les physiologistes Ch. Richet, P. Brodin, Fr. Saint-Giron et Arnaud Tzanck avec d'autres sérums et nous en tirerons les conclusions expérimentales. Nous étudierons ensuite dans un deuxième chapitre la valeur thérapeutique de ce sérum en relevant dans des observations, les réactions cliniques qu'il produit chez l'homme et en recherchant sa valeur au point de vue hématologique. Nous comparerons ensuite ses résultats à ceux que l'on obtient par la transfusion sanguine, méthode qui a déjà fait ses preuves et qui a donné des résultats inespérés dès qu'elle a été suffisamment connue et mise au point, et qu'il ne faut pas opposer à l'injection de sérum citraté, chacune ayant ses indications.

LA VALEUR BIOLOGIQUE DU SÉRUM DE NORMET

D'après les expériences de Ch. Richet, P. Brodin, et Fr. Saint-Giron qui datent de la fin de la guerre, l'hémorragie prend un caractère spécial de gravité quand elle atteint les 3/4 de la masse sanguine.

Ayant déterminé la perte de sang mortelle chez un animal ayant subi des hémorragies successives sans aucune injection thérapeutique, ils ont vu ainsi que l'animal n'avait plus au moment de la mort que 26 % de sa masse sanguine.

En deçà de ce chiffre, l'injection d'une quantité égale d'un sérum isotonique quelconque (eau physiologique ou sérum sucré salé de Richet par exemple) peut permettre la survie définitive ; au delà par contre, aucun sérum n'est capable de sauver l'animal.

Dans une première série d'expériences, ces physiologistes ont pu observer la persistance des mouvements du cœur et de la respiration pendant une demi-heure environ après une saignée poussée jusqu'au point critique c'est-à-dire jusqu'à la perte de 75 % de la masse sanguine, et après l'injection intraveineuse d'une quan-

tité égale d'un sérum divers. De tous les sérums qu'ils ont expérimentés, celui qui leur a donné les meilleurs résultats est un sérum sucré salé renfermant 7 grammes de Na CL pour 1000 et 5 gr. pour 1000 de lactose. L'élément minéral semble indispensable à la vie des tissus. Comme l'ont démontré les expériences de Ringer et de Locke, celles de J. Loeb, de Hedon et de Fleig, les métaux jouent un rôle important dans les phénomènes biologiques. Le sodium et le calcium ayant un rôle essentiel dans l'excitabilité du système nerveux et de la fibre musculaire.

Dans une deuxième série d'expériences MM. Ch. Richet et ses Collaborateurs ont cherché à obtenir une survie définitive.

Poursuivant leurs expériences, ils ont vu nettement qu'ils ne pouvaient conclure de la survie temporaire à la survie définitive.

Après une amélioration passagère souvent éclatante produite par l'injection intraveineuse, l'animal meurt au bout de quelques heures, avec un affaiblissement progressif traduisant une déficience du système nerveux. Ils se sont alors demandés si l'altération des centres nerveux après des hémorragies très abondantes n'était pas assez profonde pour ne pouvoir plus être efficacement combattue par un procédé thérapeutique quelconque.

Ils sont arrivés à un résultat par la transfusion en faisant sur un chien au moment où il agonisait une transfusion directe d'artère à veine.

Après une période d'abattement de quelques minutes l'animal s'est rapidement et complètement rétabli.

Les expériences de M. Arnaud Tzanck ont démontré par ailleurs qu'il n'avait pu obtenir avec aucun sérum de survie définitive, que seule dans ces conditions la transfusion s'est montrée efficace (1).

D'après M. Tzanck dans les hémorragies qui dépassent 70 % de la masse sanguine et qui entraînent un degré d'anémie suffisant, tous les sérums quels qu'ils soient échouent, la transfusion seule est à même de procurer la survie définitive.

M. Louis Normet reprit donc le problème en utilisant des solutions salines à base de citrates, les ions métalliques se comportant de façon différente selon qu'ils sont unis à un acide minéral fort ou à un acide organique comme l'acide citrique.

Les citrates se dissocient rapidement dans le sang et libèrent les deux ions de signe contraire, qui les constituent et qui sont eux-mêmes fixés par les colloïdes du sang. L'action si particulière du citrate de soude peut être expliqué par la mise en liberté de l'ion sodique en présence d'un colloïde neutre ou électro-positif qui fixerait l'ion négatif citrique. Autrement dit, il y a adsorption par les colloïdes du sang de l'ion électro-négatif du

(1) D'après M. Tzanck, dans les hémorragies foudroyantes, un liquide susceptible de rétablir la masse sanguine, pourra déterminer une survie non seulement temporaire, mais définitive, en réalisant la dilution des éléments nobles du sang mis en réserve grâce à la syncope. La syncope en effet, est un effet salutaire ; elle met la vie au ralenti, gagne du temps, économise les ressources de l'individu, et surtout rend possible une coagulation qui pourra sauver la vie du malade.

radical acide et mise en liberté sans compensation de l'ion sodium qui est ainsi prêt à déplacer brutalement les ions métalliques des tissus.

De ce fait, les métaux resteront dans le système circulatoire et leur action continuera à s'exercer, ceux-ci réalisant une fixation d'oxygène suffisante pour assurer l'hématose, jusqu'à ce que l'organisme ait pu régénérer du sang normal.

Les citrates ont de plus l'avantage de stimuler l'hématopoïèse. Sous leur influence, en effet, le nombre des hématies et des globulins augmente rapidement. La formule leucocytaire est modifiée au profit des polynucléaires éosinophiles et neutrophiles.

Cette action a été constatée expérimentalement sur les animaux sains dont le chiffre des globules rouges est passé de 5.000.000 à 8 ou 9 par millimètres cubes après plusieurs injections intraveineuses de sérum citraté.

Il est intéressant de rapprocher cette polyglobulie expérimentale de la polyglobulie de la maladie de Vaquez. Dans l'érythrémie ou maladie de Vaquez, la moelle osseuse présente une réaction marquée : congestionnée et rouge dans la diaphyse des os longs avec prolifération considérable de ses éléments cellulaires (formes embryonnaires et formes adultes) elle paraît présenter une suractivité fonctionnelle qui serait à l'origine du développement de cette maladie.

Quant à la cause provocatrice de cette suractivité de la moelle osseuse, elle nous échappe.

L'examen morphologique du sang témoigne de cette activité par la présence d'éléments anormaux de la série

rouge, érythroblastes en mitose, mégaloblastes et normoblastes, polychromatophiles et orthochromatophiles ainsi que mononucléaires se transformant en éléments granuleux.

Les essais de M. Louis Normet ont porté sur 100 chiens dont 95 ont survécu. Toutes les saignées ont dépassé les 75 % de la masse totale du sang, condition fixée par Ch. Richet comme nécessaire pour que l'expérience soit concluante.

La saignée a été poussée jusqu'à l'apparition du premier signe de l'agonie qui est la contracture des membres et des muscles dorso-lombaires en extension forcée.

Le plus souvent l'écoulement sanguin et la respiration s'arrêtent au moment même où se produit l'extension des membres. Si l'on pousse plus loin, on voit apparaître des contractions spasmodiques du diaphragme. Dès que ce spasme disparaît aucune intervention, transfusion ou injection de sérum artificiel ne sera plus capable de ranimer l'animal, car la mort survient brusquement. Ce signe préagonique de l'extension des membres marque un seuil. Au moment où il se produit, il paraît se passer dans le système nerveux de l'animal quelque chose de grave qui nécessite une thérapeutique spécifique.

Aussitôt après avoir injecté dans la carotide même qui avait servi à la saignée une dose de sérum citraté égale aux 4/5 de la perte sanguine, l'animal reprend connaissance, se met debout, marche et prend volontiers quelque nourriture. La tension artérielle est plus faible qu'avant la saignée, mais suffisante pour que l'animal ne paraisse nullement gêné. La température ne baisse pas plus de

5/10 de degré. La respiration est absolument normale.

Ces expériences réalisées à nouveau dans le laboratoire de chirurgie expérimentale de la Faculté de Médecine, sous la direction de M. le Professeur Cunéo, avec le concours de MM. Jacques, Charles Bloch, Nicolas, Jubé et Maurice Mayer ont porté sur une vingtaine de chiens. Les saignées poussées jusqu'à l'apparition du premier signe de l'agonie, les injections ont été faites : aussitôt après l'animal reprend connaissance, se met debout, marche et la survie obtenue est définitive. Les chiens ont été suivis pendant les semaines ultérieures et n'ont pas présenté d'accidents.

Toutes les saignées, ayant dépassé les 75 % de la masse sanguine totale, M. Louis Normet est donc nettement au-dessus des chiffres indiqués par Ch. Richet et ses collaborateurs et les résultats qu'il a obtenus n'auraient pu l'être dans les mêmes conditions que par la transfusion, telle qu'elle est pratiquée par les physiologistes de l'artère du donneur à la veine du receveur.

Disons que M. Normet n'a abouti à ces résultats qu'après de nombreuses expériences, au cours desquelles il a constamment modifié les formules pour s'arrêter à celle qui lui a donné le comportement le plus parfait.

C'est ainsi qu'il a constaté que la présence du magnésium était indispensable pour que l'animal se retrouvât immédiatement dans un état normal. En l'absence de ce métal, le chien se couche après l'injection et reste plusieurs heures dans un état d'assoupissement avant de pouvoir s'alimenter.

Le fer et le manganèse sont des oxydants énergiques

qui permettent à l'hématose de se faire dans des conditions satisfaisantes malgré le nombre restreint des hématies. En l'absence d'un de ces deux métaux l'animal se refroidit rapidement et peut mourir par hypothermie.

LA VALEUR THÉRAPEUTIQUE DU SÉRUM DE NORMET

Voyons maintenant, en étudiant la valeur thérapeutique du sérum de Normet si les résultats de son application au traitement des hémorragies chez l'homme, confirment ceux qui ont été obtenus sur les animaux.

OBSERVATION

de M. le Docteur Bloch, Chirurgien des Hôpitaux

Diagnostic. — Innondation péritonéale par rupture de la trompe droite.

Observation. — Mme V..., 32 ans, entre à l'hôpital Necker, dans le service du Dr Schwartz, à 19 heures, le 19 mai 1929, dans un état très alarmant : pâleur extrême, pouls à 120 petit, filiforme, température 37°4. L'abdomen est fortement ballonné et fait penser à celui d'une grossesse de 4 mois. La douleur avait commencé à se faire sentir à 6 heures du matin, douleur d'une brutalité extrême, en coup de poignard siégeant dans le bas ventre à droite de la ligne médiane.

Dans le cours de la journée à quatre reprises successives la malade avait présenté des syncopes durant 5 à 6 minutes.

Devant les signes de grosse hémorragie interne le Dr J.-Ch. Bloch, chirurgien de garde, décide l'opération immédiate.

Intervention. — Laparatomie. Le péritoine est innondé de sang par rupture de la trompe droite. Ablation des annexes droites et ablation des caillots. L'hémorragie paraît avoir dépassé 2 litres, fermeture aux crins perdus avec un drain.

Soins immédiats. — A la fin de l'intervention, la malade ne présente plus de pouls et la mort paraît imminente. Dans l'impossibilité de recourir à une transfusion on injecte un litre de sérum citraté de Normet dans une veine du pli du coude.

Réapparition immédiate d'un pouls assez plein et bien frappé, quoique la dose de sérum ait été probablement insuffisante pour l'importance de l'hémorragie.

Le lendemain. — Réaction fébrile à 38°5 pouls faible, rapide dépassant 120 pulsations. Par le drain s'écoule une quantité importante de sang et de caillots.

Le surlendemain. — Le pouls est mieux frappé : la malade plus calme. Le troisième jour ablation du drain.

Suites normales par guérison.

Sortie de l'hôpital 20 jours après l'opération.

OBSERVATION

M. le Docteur Bloch, Chirurgien des Hôpitaux

Diagnostic. — Innondation péritonéale par rupture tubaire. Mme. F..., 30 ans, entre à l'hôpital Bichat, dans le service de M. le Dr Monod, à 20 heures, le 19 octobre 1929, présentant tous les signes de rupture de grossesse tubaire.

Intervention. — Laparatomie. Ablation de la trompe droite et ablation des caillots.

Fermeture aux crins perdus avec un drain.

Suites immédiates. — A la fin de l'intervention, la malade ne présente plus de pouls et son état est très alarmant. On lui injecte 1 litre 1/2 de sérum de Normet dans une veine du pli du coude.

Réapparition immédiate d'un pouls bien frappé. Tension artérielle 10-7 au Pachon. Etat général satisfaisant. Le 29 octobre, la malade subit une nouvelle intervention pour colpotomie. Suites opératoires normales. Le 10 novembre, la malade sort complètement rétablie.

OBSERVATION

de M. le Docteur Bloch, Chirurgien des Hôpitaux

Diagnostic. — Jambe broyée par camion.

M. D..., 19 ans, entre d'urgence à Beaujon dans le service de M. le Professeur Alglave, à 17 heures, le 20 juin 1929, la jambe droite broyée par un camion.

Intervention. — M. le Dr J.-Ch. Bloch, chirurgien de garde appelé en toute hâte auprès de ce malade, lui ampute la cuisse à son 1/3 supérieur. Le moignon est laissé largement ouvert.

Suites immédiates. — Le blessé ayant perdu une quantité énorme de sang et étant shocké, M. Bloch lui injecte 1 litre de sérum de Normet dans une veine du moignon.

Réapparition immédiate d'un pouls bien frappé. Le malade reprend connaissance et déclare à son entourage qu'il se sent beaucoup mieux.

Suites opératoires. — Le jeune amputé est sorti guéri peu de temps après.

OBSERVATION

de M. le Docteur Devraigne, Accoucheur des Hôpitaux

Diagnostic. — Femme de 28 ans, présentant un syndrome d'innondation péritonéale par rupture tubaire.

Observation. — A l'examen cul de sac de Douglas bombé, plein de masses molles. Pouls imperceptible à la radiale, a peine perceptible à la fémorale, décoloration extrême des muqueuses, bruits du cœur assourdis.

Intervention. — Laparatomie, hémorragie abdominale très abondante ; énormes caillots occupant tout le pelvis : kyste ovulaire à la partie moyenne de la trompe gauche avec une rupture très étroite au bord inférieur de la trompe, par où le sang s'écoule. Salpingectomie. Fermeture sans drainage, en trois plans, après toilette péritonéale.

Après l'intervention la malade quoique ayant subi une anesthésie minime, reste très shockée. Pouls très difficile à percevoir. Après dénudation d'une veine du pli du coude, on injecte, avec la seringue de Jubé, un litre de sérum citraté de Normet en dix minutes environ. Pendant le cours même de l'injection, le pouls réapparaît de mieux en mieux frappé. La malade s'adressant à son entourage déclare elle-même qu'elle se sent beaucoup mieux.

Suites opératoires normales, sauf une atonie intestinale pendant 5 jours qui a cédé à l'atropine et à l'hypophyse.

Pas de réaction thermique ni de frisson.

OBSERVATION

de M. le Docteur Devraigne, Accoucheur des Hôpitaux

Diagnostic. — Curettage pour rétention ovulaire. — Grossesse de 3 mois à 3 mois 1/2 environ. — Un mois après l'interruption probable de la grossesse.

Intervention. — Le curettage est fait sous anesthésie générale. après dilatation aux bougies, l'œuf est extirpé en totalité. A la curette la cavité utérine paraît entièrement libre. On termine en introduisant une mèche serrée dans la cavité utérine ; 2 heures après, on est rappelé d'urgence pour une hémorragie extrêmement abondante qui s'est produite malgré le tamponnement serré.

On trouve une femme extrêmement shockée, sans pouls. On enlève le tamponnement utérin et on révise à nouveau la cavité utérine qui est libre.

Un tampon est placé à nouveau, mais la malade étant très shockée, on pratique une injection intraveineuse de sérum citraté de 700 gr. environ.

La malade revient de son shock ; le pouls est mieux frappé.

L'évolution ultérieure est favorable.

OBSERVATION

de M. le Docteur Ravina, Accoucheur des Hôpitaux

Diagnostic. — Hémorragie de la délivrance.

Observation. — Mme P..., 24 ans, primipare est accouchée par Mlle Terrier, sage-femme agréée, le 21 octobre 1929 à 6 heures 30, d'un enfant normal. Accouchement et délivrance spontanés, 20 minutes après l'accouchement, la jeune femme présente une hémorragie avec un utérus rempli de caillots qui remonte jusque sous les fausses côtes ; le pouls est rapide, filiforme, la malade tombe dans le coma.

Le placenta ayant été complet, Mlle Terrier fait une injection d'ergotine, d'huile camphrée et 250 cc. de sérum physiologique sous la peau.

La malade étant dans un état de plus en plus alarmant, nez pincé, pâleur extrême, extrémités froides, pouls incomptable, M. Mayer, lui fit à 2 reprises, 1 litre de sérum citraté, puis 500 cc., soit 1 litre 1/2, et une injection d'adrénaline après la deuxième injection.

Aussitôt la malade est revenue à elle et son pouls est réapparu assez plein et bien frappé, 20 minutes après réaction fébrile, grand frisson qui a duré de 8 heures du soir à 2 heures du matin. Le lendemain la température était redevenue normale et la malade demandait à manger.

OBSERVATION

de M. Mayer, Interne des Hôpitaux

Diagnostic. — Une femme de 26 ans, présentant une hémorragie de la délivrance.

Observation. — Mme X..., deuxième pare avait présenté à son premier accouchement datant de deux ans une hémorragie de la délivrance qui avait nécessité une délivrance artificielle. La malade avait été longtemps anémiée et n'avait pu reprendre son travail pendant 10 mois. Accouchement normal à la maternité de Lariboisière, 10 minutes après l'expulsion de l'enfant, la malade se plaint de vertiges, on constate un léger écoulement de sang à la vulve. L'utérus est mou et remonte à trois travers de doigt au-dessus de l'ombilic, et la pression fait sortir d'énormes caillots et une quantité très abondante de sang. Au cours de la délivrance artificielle qui est faite immédiatement, la malade perd encore abondamment ; l'hémorragie peut être évaluée à plus d'un litre. La malade est exsangue, son pouls est filiforme, les extrémités sont froides, la malade ne répond pas aux questions qu'on lui pose. Injection à la seringue Jubé de 1 litre de sérum Normet. Dès la fin de l'injection le pouls est bien frappé. On prend alors la tension artérielle au Pachon : 11-6 alors qu'au début de l'injection elle était incomptable. Suites normales, légère poussée de température 38°2 le soir de l'injection. Evolution ultérieure normale.

OBSERVATION

de M. Mayer, Interne des Hôpitaux

Diagnostic. — Hémorragie de la délivrance.

Observation. — Mme X..., primipare, accouchement normal à Lariboisière, une demi-heure après l'expulsion de l'enfant, la malade

pâlit subitement en même temps qu'un jet de sang rouge, sans caillots, s'écoule de la vulve. Délivrance artificielle terminée en quelques minutes pendant qu'on exerce une compression sur l'aorte abdominale.

La quantité de sang perdue dépasse certainement 1 litre 500. Après la délivrance artificielle l'utérus se rétracte rapidement. Placenta complet, l'hémorragie est arrêtée mais le pouls reste filant, incomptable, les extrémités sont froides, les pupilles en mydriase, enfin le reflexe cornéen est aboli.

Après dénudation d'une veine du pli du coude, on injecte avec la seringue de Jubé, 1 litre de sérum de Normet.

Dès la fin de l'injection la femme est moins pâle, le pouls est bien frappé, la mydriase disparait. La malade que l'on peut interroger dix minutes après, ne sent plus de défaillance.

Numération globulaire le lendemain : 2.900.000 globules rouges, 6 jours après : 3.450.000.

Suites normales : sauf une brusque poussée fébrile à 39°5, 2 jours après l'accouchement, sans phénomène pathologique. Le 3e jour la température maxima est de 37°8. Evolution ultérieure parfaite.

OBSERVATION

de MM. Mayer et Pellé, Internes des Hôpitaux

Diagnostic. — Grossesse extra-utérine droite avec inondation péritonéale. Amenée d'urgence à Lariboisière dans un état syncopal prononcé. Plus de pouls, abdomen météorisé, cul de sac droit douloureux. Etant donné l'état de gravité dans lequel se trouve la malade, l'intervention est pratiquée avec un minimum d'anesthésie, sur l'autorisation du Directeur ; le chirurgien ne pouvant être touché suffisamment vite ; c'est dire que la malade était dans un état de shock impressionnant. Dès la trompe liée, on pratique une injection intraveineuse de 1 litre 1/2 de sérum citraté.

Sur la table même la malade revient à elle-même, son pouls se rétablissant.

L'évolution ultérieure a été parfaite.

OBSERVATION

de M. le Docteur Richard, Chirurgien des Hôpitaux

Malade envoyée à Lariboisière 1/2 heure après un écrasement par camion ; traumatisme de la région abdominale ; présente un syndrome de contusion de l'abdomen avec contracture à gauche et syndrome d'hémorragie grave. Matité dans le flanc.

Le diagnostic est posé de contusion abdominale avec rupture de la rate. Intervention 1 heure après le traumatisme par M. le Docteur Richard.

On trouve dans la cavité abdominale une énorme quantité de sang et un éclatement complet de la rate. Splénectomie avec drainage.

La malade à la suite de l'opération est extrêmement shockée, pouls imperceptible, tension imprenable. A la demande de M. Richard, M. Mayer ne trouvant pas de donneur pour la transfusion, pratique une injection intraveineuse de 1 litre de sérum citraté.

Immédiatement après la transfusion, la malade reprend connaissance ; son pouls est nettement perçu aux environs de 120. La tension 6/9, 1 heure après l'injection, la malade présente un frisson ; le soir température 40°.

Dans les jours suivants, la température baisse progressivement, en même temps que le pouls se ralentit et que la tension se relève au 3e jour, elle atteint 9/11.

La malade quitte l'hôpital en parfait état de santé.

OBSERVATION

de M. le Docteur Braine, Chirurgien des Hôpitaux

Diagnostic. — Broiement de l'avant-bras au 1/3 supérieur.

Observation. — M. X..., 32 ans, chef d'équipe dans une usine, entre à Necker le 18 mai 1929, présentant à la suite d'un broiement complet de l'avant-bras au 1/3 supérieur, un état général précaire, dû à une

anémie grave par hémorragie. Un garrot avait été placé à l'usine même. M. Braine pratiqua à la suite d'une désarticulation très rapide du coude, une injection de 10 cc. de sérum Normet dissous dans 500 cc. de sérum salé à 7 pour 1.000 dans une veine du moignon. Le pouls qui était petit à plus de 130 se remonta avec une surprenante rapidité et battit fortement régulièrement à 80, un quart d'heure après l'injection.

Le malade guérit très simplement.

OBSERVATION

de M. le Docteur Gernez, Chirurgien des Hôpitaux

Diagnostic. — Rupture de la rate.

Observation. — M. B..., 23 ans, entre à l'hôpital Tenon, le 23 juin 1929, dans le service de M. le Docteur Gernez, en état de syncope ayant été projeté à terre par un auto.

Le malade accuse une violente douleur siégeant dans la 1/2 supérieure de l'abdomen sans point précis. Fracture de la clavicule gauche. Fracture de la diaphyse humérale gauche, plaie de la main gauche, plaie au front.

48 heures après l'accident, la douleur abdominale s'est considérablement accrue.. Arrêt absolu des matières et des gaz. Abdomen contracturé. devant ces signes alarmants, M. Moulonguet, Chirurgien des Hôpitaux décide l'opération immédiate.

Intervention. — Incision symphyso-ombilicale. Dès l'incision du péritoine du sang s'échappe en grande abondance par jet, sang non rutillant, plutôt brunâtre.

On se porte immédiatement vers la rate qui apparaît grosse et éclatée On branche sur la première incision une deuxième transversale qui permet de faire la splenectomie. La perte de sang atteint environ 1 litre 1/2 qui est évacué.

Fermeture de la paroi en 2 plans aux crins.

Suites immédiates. — Immédiatement après l'opération pouls à 165, petit, filant, presque imperceptible.

Injection intraveineuse de 350 cc. de sérum de Normet en 1/2 heure.

Une heure après le faciès est bien coloré.

Le pouls bat à 120 bien frappé.

Le malade se sent mieux.

Le surlendemain température et pouls normaux.

Onze jours après le malade se lève.

OBSERVATION

de M. le Docteur Morrisson, Chirurgien des Hôpitaux Militaires

Diagnostic. — Contusion de l'abdomen par coup de pied de cheval, déchirure du lobe droit du foie avec hémorragie interne et shock grave. Laparatomie.

Observation. — Dans la matinée du 8 mars 1929, l'adjudant-chef L..., du 6e dragons, étant à cheval au manège, reçoit à pleine volée un coup de pied d'un cheval qui était devant lui. Le coup l'atteint au niveau de l'hypochondre droit. Douleur immédiate violente suivie de syncope. Etat de shock marqué. Vomissements alimentaires et bilieux. Le blessé est transporté à l'hôpital Bégin où il est examiné une heure après l'accident.

A l'examen. — Blessé en état de shock marqué, douleur assez vive à la palpation de l'hypochondre droit, mais sans contracture. Ventre sensible dans son ensemble. Pouls petit à 76, huile camphrée, glace. le blessé est surveillé de demi-heure en demi-heure. Le pouls à tendance à s'accélérer 84, puis 96, le faciès devient anxieux. Deux nouveaux vomissements bilieux se produisent coup sur coup. A l'examen de l'abdomen, contracture apparue vers l'hypochondre et le flanc droit. Matité légère dans le flanc, intervention décidée et pratiquée 1 heure 1/2 après l'arrivée à l'hôpital.

Intervention. — Laparatomie médiane sus-ombilicale. A l'ouverture du péritoine, abondante issue de sang. Le foie déborde le rebord costal et on perçoit sous la lèvre droite de l'incision une déchirure hépatique située sur le bord libre du lobe droit et saignant dans la profondeur. La brèche hépatique étant peu accessible, branchement d'une incision transversale à droite avec section du muscle droit. On peut alors explorer facilement la déchirure hépatique, faille profonde de 6 centimètres environ intéressant toute l'épaisseur du bord du lobe droit et dont les deux berges écartées saignent abondamment. Suture hémostatique de cette brèche par deux catguts transfixiant de part en part l'un dans la partie profonde de la faille, l'autre vers le bord libre. Leur striction amène la coaptation des tranches hépatiques et l'arrêt de l'hémorragie. Mèches sus et sous-hépatiques au contact des sutures. Réfection de la paroi en un plan aux bronzes avec reconstitution du grand droit en deux plans au catgut.

Suites immédiates. — A 16 heures, deux heures après l'intervention l'état de shock est toujours marqué, le pouls petit et mou à 96. Tension au Pachon Mx 7 ; 4 1/2.

On décide de pratiquer en présence de ces symptômes alarmants une injection intraveineuse de 750 cc. de sérum de Normet la perte de sang étant évaluée à un litre.

Injection à 16 heures 30 avec aiguille intraveineuse assez grosse et tubulure ordinaire à sérum. Durée approximative : 7 minutes. Pendant l'injection, le pouls exploré par un des assistants reprend une ampleur et une plénitude remarquables. A la fin de l'injection, il donne l'impression de tension d'un pouls normal.

A 21 heures, soit 4 heures et 1/2 après l'injection intraveineuse, le pouls est resté plein et bien frappé à 88, tension au Pachon : Mx 14, Mn 7.

Le lendemain 9 mars : état satisfaisant. Pouls 70 — Tension Mx 13, Mn 7.

Suites. — Mèches retirées les 14 et 15 mars. Ablation des bronzes le 22 mars, suites opératoires sans aucun incident : au début d'avril, le blessé est levé et en pleine convalescence.

PARTIE ANALYTIQUE

Un fait domine le tableau clinique de toutes ces observations : La réapparition du pouls au cours même de l'injection. Dans toutes ces observations, on constate en effet dès la fin de l'injection, la réapparition immédiate d'un pouls assez plein et même bien frappé et la malade se sent de suite beaucoup mieux. La tension artérielle qui ne pouvait être appréciée au moment du shock est satisfaisante. Après l'injection la température revient à la normale. La respiration qui était courte, rapide et superficielle, devient plus calme.

Cette méthode de traitement, malgré la série très heureuse du début est toutefois trop nouvelle pour prétendre, dès à présent, donner des statistiques.

SÉRUM DE NORMET ET TRANSFUSION

Jusqu'à ce jour, dans tous les cas, de plus en plus nombreux, où il a été employé pour le traitement des hémorragies et des états de shock, le sérum de Normet a

donné des résultats comparables à ceux que l'on obtient par la transfusion sanguine. Son action peut être mise en parallèle avec celle de la transfusion et l'on peut juger parallèlement ces deux méthodes qui ne doivent pas s'opposer, mais se prêter un mutuel appui. Elles sont trop différentes toutefois, pour être exactement superposables dans leurs effets et, par conséquent, doivent présenter sur certains points des indications différentes.

LA TRANSFUSION — SES INDICATIONS

Le triomphe de la transfusion s'est révélé là où l'anémie aigue était assez pure, les insuccès là où le shock était assez intense.

Le sang transfusé a l'avantage d'apporter des colloïdes nouveaux et de rétablir l'isotalgmie et l'isoviscosité chez le sujet traité et le cas échéant lui permette de supporter une nouvelle hémorragie avec les meilleures chances de survie.

Un autre avantage de la transfusion est de donner au receveur des cellules sanguines vivantes : globules rouges et leucocytes, si bien qu'une numération globulaire faite aussitôt après la transfusion n'indique pas de diminution du nombre des hématies. Malheureusement, ces globules transfusées n'ont chez le receveur qu'une existence précaire et disparaissent rapidement de la circulation ; de sorte que l'état d'anémie provoqué par la saignée com-

mence à apparaître un ou deux jours après la transfusion. Le blessé transfusé n'en a pas moins tiré un bénéfice important de l'apport des hématies du donneur au moment même où son état est le plus grave et où la carence de l'hématie se fait le plus sentir.

En chirurgie, en dehors des cas d'hémorragies qui entraînent un état d'anémie grave, on met à profit son action antitoxique pour combattre l'état d'intoxication plus ou moins accentuée, que provoque l'irradiation certaines tumeurs.

De même pour enrayer les accidents toxémiques d'origine thyroïdienne, qui se produisent au cours du goître exophtalmique.

Dans les infections chirurgicales on utilise les propriétés immunisantes d'un sang provenant d'un convalescent de la même infection.

En médecine, la transfusion trouve ses indications dans les anémies, quelle que soit leur nature, dans les leucémies chroniques lymphatiques et surtout myélogènes, dans les diathèses hémorragiques, contre les syndromes hémorragiques dans les infections aiguës ou chroniques, dans les intoxications qu'elles soient endogènes ou exogènes, dans les cachexies du nourrisson.

LE SÉRUM DE NORMET
SON APPLICATION IDÉALE

Le sérum de Normet paraît devoir être supérieur à la transfusion dans les états de shock et donne des résul-

tats équivalents à celle-ci dans les hémorragies simples, tout en présentant l'avantage d'être plus facilement à la portée du chirurgien en toutes circonstances.

On ne pourra d'autre part, lui reprocher les accidents mortels anaphylactiques, ni aucune transmission pathologique grave comme cela a été observé plusieurs fois avec la transfusion.

Par sa rapidité, sa simplicité, le sérum de Normet trouve son application dans toutes les circonstances où un donneur sélectionné n'est pas sous la main.

La possession d'ampoules de sérum citraté dans tout centre chirurgical d'urgence ou toute transfusion est habituellement impossible faute de donneurs et d'instrumentation spéciale assure la possibilité partout de combattre immédiatement la mort par hémorragie.

Certains insuccès de la transfusion chez l'homme doivent être imputés à ce qu'elle intervient trop tardivement, en raison des préparatifs trop longs qu'elle demande.

Il est donc permis de dire que par la facilité de son emploi, ce sérum rendra de grands services à côté de la transfusion qui ne permet pas toujours d'intervenir à temps, alors qu'avec le sérum de Normet on a pour ainsi dire « le donneur universel dans sa poche ».

De plus dans les grandes hémorragies, il est bien difficile, à moins de multiplier le nombre des donneurs de transfuser une quantité de sang suffisante pour atteindre le volume qui a été perdu par le blessé.

Enfin, quand un shock important vient compliquer une hémorragie, le sérum de Normet, par son action

toxique sur le système nerveux neuro-végétatif, rendra les plus grands services.

Le sérum de Normet s'il n'apporte pas de globules rouges, a, par contre, l'avantage de stimuler l'hématopoïèse, si bien que le blessé se retrouve au bout de peu de temps avec un nombre de globules rouges égal à celui qu'il possédait avant la saignée.

POSOLOGIE

La technique d'injection est la suivante :

20 cc. de la solution mère sont ajoutés à 1 litre de sérum salé physiologique (7 grammes pour 1.000 de Na CL). Il est préférable de réchauffer le mélange aux environs de 40° avant l'injection.

M. Brindeau insiste sur la température à laquelle on doit faire les injections intraveineuses de sérum artificiel. Dans les cas graves, la température doit se maintenir à 60°. On obtient alors des résultats beaucoup plus impressionnants sans danger de coagulation du sang.

La quantité de sérum à faire passer dans les veines dépendant de l'importance de l'hémorragie, on peut aller jusqu'à injecter 1 litre 1/2.

La ponction peut être faite dans une veine quelconque. Elle peut être directe. L'essentiel est d'avoir un débit rapide, car dans les cas graves, il est indispensable d'aller vite. Il faut donc disposer d'une aiguille ou d'un troquart à injection intraveineuse d'un diamètre assez fort (12/10 de millimètre). Plus sûre est la dénudation de la veine

qui permet d'éviter la sortie de l'aiguille et empêche les retards d'introduction du sérum. Le passage du sérum dans le système veineux doit être aussi rapide que possible, car la rapidité du remplacement n'est pas indifférente pour la réussite de l'opération.

Afin d'obtenir un passage rapide on peut placer le mélange dans un ballon auquel est adapté un système de soufflerie ou encore utiliser un appareil ordinaire de transfusion, tel que la seringue de Jubé, dont l'ajustage destiné au donneur plonge dans un récipient contenant le liquide.

Il est indispensable d'avoir une solution de sérum absolument limpide sans précipité.

Une telle préparation est absolument nécessaire si l'on veut arriver à des résultats satisfaisants, et c'est dans la non-perfection de la préparation qu'il faut rechercher la cause de certains échecs qu'ont trouvé des expérimentateurs non avertis.

CONCLUSIONS

1° Les injections intraveineuses de sérum citraté de Normet dans le traitement des hémorragies graves constituent sans conteste, une méthode très efficace et très supérieure aux injections des différents sérums utilisés jusqu'à ce jour.

2° Cette méthode ne saurait être mise en opposition avec la transfusion sanguine, chacun des deux procédés possédant ses indications propres.

3° Les injections de sérum citraté doivent être utilisées dans tous les cas d'hémorragies graves, lorsque la cause de l'hémorragie a été supprimée.

4° Elles présentent l'avantage de pouvoir être appliquées extemporanément, étant donné le matériel extrêmement simple qu'elles nécessitent.

Toute perte de temps est ainsi évitée.

5° Il y a lieu d'injecter comme quantité les 3/4 ou 4/5 de la masse sanguine perdue, soit en principe 1.000 à 1.500 grammes de sérum salé physiologique à

7 pour 1.000 de Na Cl, contenant la solution mère à savoir :

Citrate de soude neutre	22 gr.
Citrate de calcium	6 gr. 50
Citrate de magnésium	4 gr. 50
Citrate de fer ammoniacal	1 gr.
Citrate de manganèse	0 gr. 20
Eau distillée q. s. p.	1000 gr.

Vingt centimètres cubes de cette solution mère sont ajoutés à un litre de sérum salé physiologique.

6° Ainsi utilisée, la méthode nous a donné des résultats remarquables dans des hémorragies où la vie du malade paraissait très compromise.

7° Ces résultats confirment l'expérimentation sur le chien. L'hémorragie ayant été poussée jusqu'à l'extension forcée des membres, le sérum de Normet a maintenu la vie de l'animal.

8° Nous n'avons jamais observé d'accidents imputables à l'injection de sérum citraté.

Vu : *Le Doyen*,
ROGER.

Vu : *Le Président de Thèse*,
CUNÉO.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

La transfusion du sang, Bulletin Médical, (23 fév. 1924).

L'hématie, Le Journal Médical Français (mai 1919).

Les indications de la transfusion chirurgicales et médicales (novembre 1920).

Dr Leon Normet. — *Traitement de l'anémie par les injections intraveineuses de citrate de soude.* Bull. Ac. de Méd. (27 décembre 1923).

Sur le mécanisme de l'action biologique du citrate de soude en injection intraveineuse. Bull. Ac. de Méd. (2 décembre 1924).

Les citrates en thérapeutique. Presse Méd. (10 janv. 1925).

Traitement des hémorragies expérimentales chez le chien par un sérum artificiel à base de citrate. Acad. des Sciences (21 janvier 1929).

L'action biologique des citrates métalliques. — Applications thérapeutiques.

Ch. Richet, P. Brodin et F. Saint-Girons. — *Effets des injections intraveineuses des divers sérums artificiels chez les animaux hémorragiés.* Presse Médicale (14 novembre 1918).

Louis Devraigne et Maurice Mayer. — *Traitement des hémorragies graves par les injections intraveineuses de sérum citraté.* Bull. de la Soc. d'Obstétrique et de gynécologie de Paris (juil. 1929).

Arnaud Tzanck. — *De la mort par hémorragie.*

Lévy-Solal, Le Lorrier. — *Discussion sur le sérum de* Normet, (Séance du 4 novembre 1929). Bull. de la Soc. d'Obstétrique et de Gynécologie de Paris (novembre 1929).

E. Sergent, Ribadeau-Dumas, Barbonneix. — *Traité de pathologie médicale. Sang, organes hématopoïetiques.*

13